Beiträge zur Lösung der Frage nach der Resorption und Ausscheidung des zur Syphilis-Behandlung verwendeten Quecksilbers.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Königl.
Friedrich Wilhelms-Universität Breslau

vorgelegt von

Herbert Wallfisch.

Breslau 1912.

Druck von P. Cohn, Königsplatz 3a.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Königl. Friedrich Wilhelms-Universität Breslau.

Referent: Professor Dr. Neisser.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545317_0012

I. Einleitung.

Die Bedingungen für eine rationelle Syphilisbehandlung liegen einerseits in einer genauen Kenntnis der Biologie des Syphiliserregers, andrerseits in dem Verständnis der Wirkungsweise derjenigen Heilmittel, welche zur Bekämpfung der Syphilis Verwendung finden. Von diesen Heilmitteln behält auch heut noch das Quecksilber seine hervorragende Bedeutung. Obwohl jeder Kliniker von der spezifischen Wirkung des Quecksilbers gegen Syphilis überzeugt ist, so sind doch die experimentellen Grundlagen zur Beurteilung seiner Wirkungsweise noch mangelhaft. Die wichtigste durch das Experiment festgestellte Tatsache ist, wie R. Koch gezeigt hat, die, daß das Quecksilber in seinen Verbindungen Mikroorganismen vernichtet.

Daß das Quecksilber auch eine bactericide Wirkung auf den Syphilis-Erreger ausüben muß, hat A. Neisser gelegentlich seiner Syphilisexpedition sowohl durch Versuche im Reagenzglas, als auch durch das Tierexperiment bewiesen. Neisser setzte virushaltige Organemulsionen der Einwirkung von Sublimatlösungen verschiedener Konzentrationen aus und benutzte diese Emulsionen als Impfmaterial. Der Erfolg der Impfung war positiv, wenn das Material zu schwachen Sublimatlösungen ausgesetzt war. War jedoch eine Sublimatlösung von bestimmter Konzentration lange genug mit den Bazillen in Berührung gekommen, so verlief die Impfung mit negativem Resultat. Daß Quecksilber auch im Organismus den Syphiliserreger tötet, ist schon lange Zeit vermutet, aber auch durch Neisser erst nachgewiesen worden.

Neisser konnte nämlich Syphilis auf Tiere übertragen, indem er sie mit Organen syphilitischer Tiere impfte. Benutzte er zu diesen Versuchen die Organe von Tieren,

welche mit Quecksilber behandelt und geheilt waren, so verlief die Impfung ohne Erfolg.

Eine weitere Frage ist aber, wie das Quecksilber im Organismus zur Wirksamkeit gelangt. Hierbei gibt es verschiedene Möglichkeiten. Entweder greift das Quecksilber direkt den Syphilismikrobus an, indem es ihn vernichtet oder seine Entwicklung hemmt, oder es übt indirekt eine schädliche Wirkung auf ihn aus, indem es seinen Nährboden beeinflußt.

Gewisse Autoren gehen von der Anschauung aus, daß der Syphiliserreger nicht direkt, sondern indirekt getroffen wird. Das beweisen Vorstellungen wie sie Schade und Nagelschmidt über die Wirkungsweise des Quecksilbers haben. Schade mißt den katalytischen Eigenschaften des Quecksilber-Metalles die Fähigkeit zu, excitirend auf gewisse fermentative Prozesse im Organismus zu wirken und erblickt darin neben dem pharmakologischen noch einen zweiten Faktor der Quecksilberwirkung. Auch nach Nagelschmidt werden die Infektionserreger selbst durch das Quecksilber in keiner Weise beeinflußt. Nagelschmidt glaubt vielmehr, daß die syphilitischen Krankheitsprozesse durch irgend welche durch das Quecksilber hervorgerufene Modifikationen des Stoffwechsels oder der Reaktionsfähigkeit des Organismus beseitigt werden.

Experimentelle Tatsachen, welche für eine indirekte Beeinflussung des Syphilisbazillus durch das Quecksilber angeführt werden können, sind die Beobachtungen von Kreibich und Dohi.

Kreibich stellte fest, daß Cholerakulturen durch das Serum von Kaninchen, denen er Sublimatinjektionen machte, in anscheinend regelmäßiger und gesetzmäßiger Weise beeinflußt werden und schließt daraus, daß das Heilmittel in ähnlicher Weise auch auf das Serum mit Syphilis behafteter Individuen wirken könne.

Daß das Quecksilber nicht nur die baktericide Wirkung des Blutserums vermehrt, sondern auch seine hämolytischen Eigenschaften, allerdings im entgegengesetzten Sinne beeinflußt, geht aus den Versuchen Dohis hervor, welche zu dem

Resultat führten, daß bald nach der Injektion von Quecksilber die hämolytische Kraft des Blutserums abnimmt, um nach etwa acht bis zwölf Tagen wieder ihre ursprüngliche Höhe zu erreichen.

Eine ähnliche Anschauung, daß die Wirkung des Quecksilbers auf den Erreger der Syphilis eine indirekte ist, liegen den Studien über die leukotaktische Wirkung des Quecksilbers zu Grunde. Es stellte sich heraus, daß das Quecksilber einen Reiz auf die phagozytären Fähigkeiten der Leukozyten nicht ausübt, wohl aber auf ihre Zahl. Bentivenga und Corini sowie Dohi sahen bei Tieren nach Einspritzung schwacher Quecksilberdosen Hyperleukocytose, nach Injektion starker tötlicher Dosen Hypoleukocytose auftreten.

Diese Versuche über den Einfluß des Quecksilbers auf das Blut lassen vermuten, daß die Beeinflußung der Antikörper durch das Metall ein Moment der Quecksilberwirkung bilden kann. Wie aber Dohi selbst zugibt, müssen es noch andere, unbekannte Faktoren sein, durch welche das Quecksilber seine unfehlbare Heilwirkung auslöst. Diese immerhin dürftigen experimentellen Tatsachen genügen aber keineswegs zu einem vollständigen Verständnis der Wirkung des Quecksilbers bei seiner Anwendung im lebenden menschlichen Körper. Noch immer gilt das Urteil, das Neisser über die Quecksilberterapie fällt: „Ein jeder von ist überzeugt, daß das Quecksilber geradezu ein spezifisches Heilmittel bei Syphilis darstelle. Aber weder über die Art der Wirkungsweise noch über die Wirksamkeit der Einverleibungsmetoden, weiß man etwas Sicheres. Rein auf naturgemäß unsicheren statistischen Grundlagen und auf theoretischen Erwägungen sind unsere Heilprinzipien aufgebaut."

Ein wichtiges Mittel, um die Quecksilbertherapie auf einen sicheren Boden zu stellen, ist, daß wir neben der Beobachtung am Krankenbett und den bakteriologischen und sereologischen Untersuchungen die Aufnahme und Ausscheidnng der verschiedenen Quecksilberpräparate im Versuch am Menschen und Tier verfolgen. Die folgenden Versuche sollen einen Beitrag zu diesen Fragen liefern.

1. Resorption und chemische Umwandlung des Quecksilbers im Körper.

Gemäß den verschiedenen Anwendungsweisen des Quecksilbers bei der Syphilisbehandlung ändert sich der Weg, auf dem das Medikament in den Körper gelangt. Im Zusammenhang mit der Beobachtung, daß bei der Schmierkur die syphilitischen Erscheinungen schnell und sicher zurückgehen, hatte lange Zeit die Ansicht allgemeine Geltung, daß die Aufnahme des Quecksilbers durch die Haut allein stattfindet. Es ist experimentell erwiesen, daß beim Einreiben nur ein kleiner Teil des angewendeten Quecksilbers durch die Poren der Haut in die Talg- und Schweißdrüsenausgänge, sowie die Haarbälge hineingepreßt wird, von wo aus die Beeinflußung der Gewebsflüssigkeit durch Resorption in den Körper stattfindet. Heut ist unsere Kenntnis von der Aufnahme des Quecksilbers bei der Schmierkur weiter fortgeschritten. Juliusberg ist der Nachweis gelungen, daß das Quecksilber bei dieser Anwendungsform nicht allein durch die Haut resorbirt wird, sondern wesentlich von den Lungen aufgenommen wird.

Das in der grauen Salbe befindliche Quecksilber verdunstet nämlich leicht und gelangt mit der Atmungsluft in die Lungenalveolen, wo es sich in Form feinster Tröpfchen nachweisen läßt. In der Praxis hat man sich von der Richtigkeit dieser Ansicht längst überzeugt, indem man Quecksilber im Urin von Personen nachwies, die garnicht in Berührung mit dem Metall gekommen waren, wohl aber mit Patienten in einem Raume schliefen, die sich einer Schmierkur unterzogen haben. Auch die Beobachtung, daß die Krankheitserscheinungen um so eher schwanden, je weniger die Patienten während der Schmierkur das Zimmer verließen, die Wäsche wechselten etc., sind ein Beweis, für die Quecksilberresorption durch die Lunge. Aus diesem Grunde bemühte man sich, die Schmierkur in dem Sinne zu verbessern, daß man dem Quecksilber möglichst günstige Gelegenheit zum Verdunsten gab. Paschkis setzte seine Patienten künstlich erzeugten Quecksilberdämpfen, Calomel-

räucherungen, aus. Merget wandte mit Quecksilber getränkte Flanellschürzen zur Syphilisbehandlung an, die später in den sogenannten Mercolintschürzen durch Blaschko verbessert wurden. Welander wandte mit Erfolg die graue Salbe in der Form an, daß er sie blos oberflächlich auf die Haut strich und nicht einrieb. Später änderte er diese Methode in der Weise, daß er die Salbe auf die inneren Flächen eines Säckchens streichen ließ, das die Patienten täglich zehn bis zwölf Stunden tragen mußten. Alle diese Methoden stehen an Wirkung einer intensiven Inunktionskur nach. Trotzdem gestatten sie aber eine reichliche Quecksilberresorption. Das beweisen schon die zahlreichen Quecksilberbefunde im Urin, mit denen Welander die Resorption des Metalles bei dieser Art der Anwendung kontrollirte. Volk erwähnte sogar einen Fall von Quecksilberintoxikation, an der ein tuberkuloser, entkräfteter junger Mann zu Grunde ging, welcher in einem Saal lag, in dem mehrere Patienten mit Welander'schen Quecksilbersäckchen behandelt wurden.

Trotzdem sich die Schmierkur als äusserst wirksame Anwendungsform des Quecksilbers erwiesen hat und heut noch viele Anhänger zählt, ist sie doch einigermassen in den Hintergrund getreten. Ihre Unzulänglichkeit liegt darin, daß sie mit gewissen Unannehmlichkeiten für den Patienten verknüpft ist. Sie gestattet aber auch nicht die Möglichkeit einer genauen Hg. Dosirung, so daß nicht abzusehen ist, wie viel Quecksilber von dem Patienten tatsächlich aufgenommen wird. Ausserdem hat Lang auf die Gefahr der indirekten Hydrargyrose hingewiesen, in der sich die Umgebung des Patienten bei der Schmierkur befindet. Die percutane Einverleibung des Quecksilbers wird daher von autoritativer Seite nur noch in ganz bestimmt angegebenen Fällen angewendet, während die heut mehr gebräuchlichen Methoden die perorale Darreichung von Quecksilberpräparaten und vor allem die Injectionskuren sind.

Bei der stomachalen Einverleibung des Metalls findet die Resorption vom Magendarmkanal aus statt. Die Handhabung dieser Methode, welche sich besonders in Frankreich

und England viele Freunde erworben hat, ist angenehm und unauffällig. Es läßt sich aber nicht feststellen, wie viel von dem verabfolgten Präparat ohne Resorption ausgeschieden wird und wie viel sich noch unbenutzt im Magendarmkanal befindet. Daher ist man einerseits der Möglichkeit einer unzureichenden Quecksilberzufuhr, andrerseits der Gefahr einer Quecksilbervergiftung ausgesetzt. Abgesehen davon, daß nicht jeder Magen das Quecksilber verträgt, wird auch der Darm leicht geschädigt, da er bei dieser Art der Quecksilberanwendung sich in dauernder Berührung mit dem Quecksilberpräparat befindet, und ein Teil des von der Darmschleimhaut aus aufgenommenen Quecksilbers nach allgemeiner Annahme auch von der Darmschleimhaut besonders des Dickdarms ausgeschieden wird. Auf Grund dieser Mängel hat sich die interne Quecksilberkur in Deutschland nicht einbürgern können. Dagegen nimmt bei uns die Injektionstherapie eine herrschende Stellung ein. Sie verbindet eine genaue Abmessung des Heilmittels, mit einer einfachen, unauffälligen und bei einiger Technik ungefährlichen Handhabung.

Das Schicksal, welches das Quecksilber, wenn es in der einen oder anderen Weise in den Körper eingeführt worden ist, in den Körpergeweben erfährt, ist noch wenig erforscht. Die älteren Autoren, (Oesterlen, Eberhardt, Bruchheim), welche nur metallisches Quecksilber anwandten, glaubten, daß das Element als Metall resorbirt werde und als solches mit dem Blute den Körper durchwandere. Bruchheim war sogar der Ansicht, daß etwa resorbirtes Quecksilberoxyd im Körper zu regulinischem Quecksilber reduzirt werde. Da wir aber aus den Versuchen von Paul und Krönig wissen, daß nur das Quecksilber in ionalem Zustand es ist, welches die pharmakologische Wirkung entfalte, müssen wir annehmen, daß auch nach der Aufnahme von regulinischem Quecksilber eine Überführung des Metalles in die ionale Form im Körper stattfindet. Diese Annahme steht mit den älteren Vorstellungen Mialhes im Einklang, daß alle Merkurialpräparate, welche man medizinisch gebraucht, während ihres Verweilens im Körper eine gewisse

Menge Sublimat erzeugen, auf welchem ihre topischen und therapeutischen Eigenschaften beruhen. Mialhe nahm an, daß dieser wichtige Vorgang der Gegenwart der Chlor-Alkali-Verbindungen in unseren Säften zuzuschreiben ist, und, daß das Sublimat mit den Chlorverbindungen der Alkalien und mit dem Eiweisgehalte des Blutes eine wichtige Verbindung eingeht, welche fähig ist, den ganzen Kreislauf zu durchwandern, ohne eine ansehnliche Alteration zu Wege zu bringen.

Diese Ansicht ist bis heutigen Tages die herrschende geblieben und gerade von den Dermatologen als die richtige anerkannt worden. Nach dem Standpunkt unserer heutigen, pharmakologischen Kenntnisse, können wir sie aber nur insofern als richtig gelten lassen, als wir annehmen müssen, daß das in irgend einer Form eingeführte Quecksilber in den ionalen Zustand übergeht und auch bei Gegenwart von Eiweiß im Körper als Quecksilberion zur Wirksamkeit gelangt.

Wir wissen aber vor der Hand noch nicht, welche feineren chemischen Vorgänge bei dem Übergang des metallischen Quecksilbers zu löslichen Quecksilberverbindungen im Organismus mitspielen.

Die Voit'sche Theorie, daß das Quecksilber im Körper Ozon erzeugt, und dieses es ist, welches mit Hilfe des Eiweiß die Umwandlung des Quecksilbers in ein lösliches Salz vollziehen soll, entbehrt jedes Beweises. Auch die von Justus angeregten Versuche des histochemischen Quecksilbernachweises in den Geweben bringen keine Erklärung für die Art und Weise, wie sich die wirksamen löslichen Quecksilberverbindungen bilden. Aller Wahrscheinlichkeit nach wandelt sich ja das metallische Quecksilber mit Hilfe des Eiweiß und der Salze der Gewebsflüssigkeit unter Mitwirkung des Sauerstoffs bei der Resorption in eine komplexe lösliche Verbindung um. Auch von den unlöslichen Quecksilberverbindungen z. B. Calomel oder Hg. bijodatum müssen wir annehmen, daß sie in wasserlösliche, komplexe Verbindungen übergehen. Welche chemischen Beziehungen zwischen diesen Verbindungen und dem um-

gebenden Eiweiß bestehen, läßt sich bisher noch nicht übersehen, da ganz allgemein unsere Kenntnis von anorganischen Verbindungen mit Eiweißkörpern noch zu wenig entwickelt sind.

Die unlöslichen organischen Präparate wie z. B. Hg. salicylicum werden ebenfalls, vermutlich auch durch Vermittlung der Salze des Plasmas in lösliche Verbindungen übergeführt und treten in eine zur Zeit nicht näher zu definirende chemische Beziehung zum umgebenden Eiweiß.

In allen diesen Lösungen befindet sich die bei weitem größte Menge des Quecksilbers zunächst in überwiegend komplexen Verbindungen. Daneben besteht in den Lösungen dieser Komplexverbindungen auch eine gewisse sehr kleine Menge Quecksilber in ionaler Form, und diese ist es, welche die pharmakologische Wirksamkeit der zur Behandlung dienenden Präparate bedingt.

Auch die löslichen Quecksilberverbindungen bilden ebenso wie das metallische Quecksilber und die unlöslichen Quecksilberverbindungen im Körper mit dem Eiweiß des Plasmas vermutlich komplexe Verbindungen, in denen das Metall in seiner überwiegenden Menge maskiert zum kleinen Teil ionisirbar ist.

Bei Einführung der verschiedenen Präparate besteht also eine Gleichheit insofern, als das Quecksilber überwiegend in komplexer Form im Organismus kreist und als solches zu den Ausscheidungsorganen hingelangt. Die therapeutische Wirksamkeit beruht in allen Fällen auf der Bildung von ionalem Quecksilber.

Trotzdem können bei Anwendung der verschiedenen Präparate verschiedene Heilwirkungen vielleicht dadurch entstehen, daß die Mengen von Quecksilber, welche innerhalb einer bestimmten Zeit nach der Anwendung in die Circulation gelangen, verschieden sind, und auch die im Kreislauf befindlichen Quecksilberverbindungen je nach Natur des angewendeten Präparates sich im Bezug auf ionisierbares, also „therapeutisch wirksames" Quecksilber verschieden verhalten können.

2. Die Ausscheidungswege des Quecksilbers.

Sektionsbefunde nach Quecksilberintoxicationen, sowie zahlreiche Tierversuche haben ergeben, daß sich das Metall eine gewisse Zeit nach der Aufnahme in allen Organen des Körpers nachweisen läßt, daß es aber die Neigung hat, sich besonders in den Ausscheidungsorganen, speziell Niere, Leber und Darm anzusammeln.

Diese Beobachtungen dienten den Quecksilbergegnern als Stütze für ihren Einwand gegen die Anwendung des Quecksilbers, nach welchem das Metall nicht ausgeschieden werde, sondern sich in den Organen des Menschen aufspeichere. Aber durch die Arbeiten von Oberländer, Voit und Overbeck ist experimentell der Beweis erbracht worden, daß das Quecksilber den Körper wieder verläßt, und als Antisyphiliticum unschätzbare Dienste leistet.

Nachdem einmal der Antimerkurialismus den Anstoß dazu gegeben hatte, die Ausscheidung des Quecksilbers zu prüfen, hat man ihr eine stets wachsende Aufmerksamkeit zugewandt, da die Kenntnis von der Ausscheidung des Quecksilbers für die Therapie von höchstem Interesse ist. Aus der Menge des mit den Excreten ausgeschiedenen Metalles und aus der Zeit, in der es völlig entfernt wird, sollte sich zeigen, wie reichlich, und mit welcher Geschwindigkeit das Heilmittel aufgenommen wird, und wie schnell es den Körper wieder verläßt.

In allen menschlichen Excreten, in Harn, Kot, Speichel, Schweiß und Exspirationsluft, sowie in der Frauenmilch und im Menstrualblut ist das Quecksilber nachgewiesen worden.

Die Ausscheidung des Quecksilbers in der Frauenmilch und im Menstrualblut spielt eine zu untergeordnete Rolle, als daß sie hier Erwähnung finden könnten.

Ebenso ist die Ausscheidung des metallischen Quecksilbers mit der Atmungsluft nach den Forschern, welche diesen Ausscheidungsweg untersuchten, eine so geringe, daß sie vernachlässigt werden kann.

Anders verhält es sich mit der Ausscheidung durch den Schweiß. Nach Salicylinjectionen ist diese, wie Nagelschmidt nachgewiesen hat, ziemlich bedeutend. Die

von diesem Forscher angegebenen Zahlen können aber für die gewöhnliche Ausscheidung des Quecksilbers durch den Schweiß nicht in Betracht gezogen werden, da Nagelschmidt seine Versuchspersonen einer energischen Schwitzkur unterwarf.

Der Speichel ist als Ausscheidungsweg des Quecksilbers von keiner großen Bedeutung, da er wieder verschluckt wird, und das in ihm befindliche Quecksilber wieder resorbirt werden kann. Es ist aber interessant, daß Oppenheim und Nagelschmidt nach künstlicher Anregung der Speichelsecretion relativ viel Quecksilber in ihm fanden. Die weitgehenden Schlüsse, die Oppenheim in Bezug auf die Ausscheidungsgröße und Remanenz des Quecksilbers im Speichel im Vergleich zu Urin und Kot zieht, halten der Kritik nicht stand, weil Oppenheim nur Sputumuntersuchungen machte, die er mit den Ergebnissen der von anderen Autoren angestellten Faeces und Urinuntersuchungen verglich.

a. Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn.

Der größte Teil der über die Ausscheidung des Quecksilbers erschienenen Literatur, beschränkt sich auf die Bestimmung des Metalles im Urin. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchung sind, daß das Quecksilber stetig und nicht, wie die älteren Forscher annahmen, mit Unterbrechungen ausgeschieden wird, und daß Unterschiede in der Ausscheidung des Quecksilbers bei den verschiedenen Präparaten bestehen. Es würde mich zu weit führen, wollte ich auf alle Arbeiten über die Quecksilberausscheidung im Urin näher eingehen. Ich begnüge mich daher, nur die für einen Vergleich mit meinen Untersuchungen in Betracht kommenden Veröffentlichungen über die Quecksilberausscheidung im Urin nach Injectionen von Sublimat, Calomel, Oleum cinereum und Hg. salicylicum hervorzuheben.

Zahlreiche Untersuchungen auf Quecksilber im Harn, (Welander, Vajda und Paschkis) nach Sublimatinjectionen hatten ergeben, daß das Metall nach Einverleibung in dieser Form bald und in anscheinend großen Mengen im Harn erscheint.

Die quantitativen Analysen bestätigen im großen Ganzen die Ergebnisse der qualitativen.

Basson fand es sogar schon zwei Stunden nach einer einmaligen Injection von 0,02 Sublimat im Harn wieder.

Wintenitz injizirte zwei Patienten verschiedene Dosen Sublimat und machte bei dem einen drei, bei dem anderen je fünf Harn-Untersuchungen. Als tägliche Ausscheidungsmenge fand er durchschnittlich 1—2 mg. Quecksilber.

Bürgi behandelte drei Patienten mit täglichen Sublimatinjectionen. Im Gegensatz zu Winternitz stellte er täglich Urinuntersuchungen an, die er in dem einen Falle elf, in den beiden anderen Fällen ungefähr 30 Tage fortsetzte. Er fand, daß die Ausscheidung des Metalles im Urin sogleich nach der Injection beginnt, anfangs nur sehr gering ist, mit der Zahl der Einspritzungen allmählich ansteigt und sich eine Zeit lang auf einer gewissen Höhe gleichmäßig hält, um nach Abbrechen der Behandlung allmählich zu sinken. Die tägliche Ausscheidung beträgt nach seinen Bestimmungen auch etwa ein bis zwei Milligramm, ist aber kleinen individuellen Schwankungen unterworfen.

Während man allgemein der Ansicht ist, daß das Quecksilber nach Sublimatinjectionen nur kurze Zeit im Körper zurückbleibt, glaubt Luskasiewicz, daß das Metall bei dieser Anwendung nicht allzu rasch ausgeschieden wird, da er noch 5 Monate nach der letzten Sublimatinjection Quecksilber im Urin nachweisen konnte. Winternitz und Bürgi prüften die „Remanenz" des Quecksilbers nach Sublimatinjectionen nicht. Bürgi untersuchte zwar noch den Harn einige Tage nach der letzten Injection und konnte das Metall in noch wägbaren Mengen nachweisen, brach aber die Untersuchungen ab, bevor sie völlig negativ ausfielen.

Über die Ausscheidung des Quecksilbers im Urin nach Calomelinjectionen liegen bereits mehrere Berichte vor, die von einander abweichen. Während Borowski, Nicolich, Scarenzio und Julien das Quecksilber bereits zwei bis drei Stunden nach der Injection nachwiesen, gelang dies Vajda und Paschkis nie vor dem zehnten Tage nach der letzten Injection. Stonkowenkow fand es sogar erst

zwei bis drei Wochen nach der Einspritzung. Die von Welander und Landsberg angestellten quantitativen Quecksilberanalysen nach Calomelinjection führen in der Hauptsache zu dem Ergebnis, daß das Metall in allmählich steigender Menge im Urin erscheint. Am wenigsten Quecksilber tritt am Tage nach der Injection auf, aber schon vier bis fünf Tage später konnten bedeutende Mengen im Urin nachgewiesen werden, die Höhe der Ausscheidung verblieb Wochen hindurch die gleiche. In manchen Fällen vergingen 10—12 Tage, ehe Welander wägbare Mengen Quecksilber im Urin finden konnte. Daher wird nach seiner Ansicht das Calomel nicht in allen Fällen gleich schnell resorbirt. Aus den Wintemitz'schen Tabellen über den Quecksilbergehalt des Urins nach verschieden dosirten Injectionen von Calomel und Calomellanolin geht hervor, daß die Ausscheidung bei dieser Darreichungsform individuell verschieden ist und sich den Schwankungen der Einführung anschließt.

Bürgi stellt auf Grund seiner Untersuchungen die Aufnahme und Ausscheidung aller unlöslichen Quecksilberpräparate auf eine Stufe. „Rasches Ansteigen zu einer maximalen Höhe, bald nach der Injection, Verbleiben auf einer, wenn auch rasch abnehmenden, doch durch mindestens einen Monat quantitativ wohl meßbaren Stufe". Dementsprechend fand er auch nach Calomelinjectionen im Gegensatz zu Welander und Landsberg, daß die Ausscheidung bald nach der Injection die größte Höhe erreicht und dann allmählich sinkt.

Was die Ausscheidungsdauer des Quecksilbers nach Calomelinjectionen betrifft, so ist bekannt, daß dieses Präparat wie die meisten unlöslichen Quecksilbersalze ziemlich lange im Körper zurückbleibt. Welander erwähnt, daß er noch zwei Monate nach abgeschlossener Behandlung mit Calomelinjectionen eine ziemlich große Menge Quecksilber im Harn finden konnte. Nach Landsberg war bei einer Patientin noch 10 Monate nach acht Einspritzungen à 0,1 Calomel Quecksilber im Harn nachweisbar. Winternitz fand noch 49 Tage nach 2 Calomel-Lanolin Injectionen à 0,111 Hg. 0,0065 Hg, im Urin, Bürgi hatte keine Ge-

legenheit die Remanenz des Quecksilbers nach Calomelinjectionen zu prüfen.

Über Oleum cinereum ist betreffs seiner Ausscheidung durch den Harn nur eine größere Arbeit erschienen. Sie stammt von Kronfeld. Nach diesem ist die Größe der Aufnahme des Ol. cin. abhängig von der Menge des eingeführten Metalles und die Schnelligkeit von der Verteilung der Menge auf mehrere Einspritzungsorte. Er fand nämlich, daß das Quecksilber schon am 1., 3., 4., 5. und 8. Tage im Harn auftrat, wenn er 0,1 ccm. Ol. cin. an zwei Stellen einspritzte, injizirte er nur die Hälfte, also je 0,05 ccm. so trat am 5., 3., 10. und 13. Tage Quecksilberreaktion im Urin auf. Falls er aber dem Patienten 0,1 ccm. an einer Stelle injizirte, so konnte er in zwei Fällen am 9. und am 10. Tage noch kein Quecksilber im Urin entdecken. Während er es in drei anderen Fällen erst am 4., 8. und 10. Tage nachweisen konnte.

Welander fand, daß bei Einspritzung von ol. cin. das Quecksilber nicht so schnell, wie bei Injectionen mit unlöslichen Salzen aufgenommen wird, daß es aber stets kräftig resorbirt wird und sehr lange im Organismus bleibt. Gagnière hat dagegen bereits eine Stunde nach der Injection von Oleum cinereum Spuren des Metalles im Urin gefunden.

Von Interesse für die Resorption ist auch ein von Kaposi erhobener Leichenbefund. Bei der Sektion eines nach Injection von Oleum cinerem letal verlaufenen Falles fand er nach siebenwöchentlicher Pause an der excidirten Injectionsstelle noch 69,5% der injizirten Quecksilbermenge. In mehreren anderen Fällen traten Mercurial-Erscheinungen 4 Wochen, ja sogar erst 6 Monate nach beendeter Injectionskur auf.

Ein ziemlich einstimmiges Ergebnis haben die Urinuntersuchungen nach Injectionen von Hg. salicylicum ergeben. Aus den Winternitz'schen Versuchsreihen geht hervor, daß bei dieser Anwendungsweise das Quecksilber größere Ausscheidungszahlen liefert, als nach Sublimat oder Calomelinjectionen, und daß um so größere Mengen Queck-

silber im Harn auftreten, je früher nach der Injection die Analyse angestellt wird. Nach Lewy wird nach Einspritzung von 0,05 Hg. salicylicum bereits innerhalb 48 Stunden manchmal noch früher Quecksilber durch die Nieren ausgeschieden.

In 237 Harnanalysen hat Lindén die Quecksilberausscheidung nach Injection von Hg. salicylicum kontrollirt. In 48 Fällen wurde der Harn nach einer einmaligen Injection analysirt. Bereits zwei Stunden nach der Einspritzung war Quecksilber in ihm nachweisbar. Im allgemeinen stieg die Quecksilbermenge innerhalb der nächsten 10 Stunden nach der Injection, nahm aber in den nächsten Tagen stark ab. Die längste Zeit, in der nach einer einmaligen Injection Quecksilber im Urin anzutreffen war, betrug in 5 Fällen 8—10 Tage, in einem Falle 19 Tage. Zweimal war es bereits nach 4 Tagen verschwunden.

Auch Bürgi fand, daß nach Einspritzung von Hg. salicylicum der Quecksilbergehalt des Urins am Tage nach der Injection am größten war, um bald darauf wieder zu sinken. In zwei Fällen bestimmte Bürgi den Quecksilbergehalt des am Injectionstage in zweistündlichen Portionen gelassenen Urins und stellte fest, daß die Ausscheidung des Metalles bereits zwei Stunden nach der Injection beginnt, nach vier Stunden ihr Maximum erreicht und dann allmählich sinkt. Die Angabe Lindéns, daß am 3. oder 4. Tage nach einer Injection von 0,1 Hg. salicylicum kein Quecksilber mehr im Urin zu finden sei, hält Bürgi für unwahrscheinlich.

Welanders Untersuchungen über die Ausscheidung des Quecksilbers nach der Einverleibung des besprochenen Präparates führen zu demselben Resultat, daß am Tage nach der Injection eine sehr bedeutende Menge Quecksilber ausgeschieden wird, welche in den folgenden Tagen stark abnimmt.

Was die Ausscheidungsdauer des Quecksilbers nach Hg. salicylicum Injection betrifft, so ist sie nach mehrmaligen Einspritzungen im Verhältnis viel länger, als nach einer einmaligen Injection. In einem Falle konnte er noch

am Ende des 2. Monates nach der letzten von mehreren Salicyl-Injectionen, Quecksilber im Harn nachweisen. Bürgi fand, daß in 3 Monaten nach einer Kur von 10 Injectionen à 0,1 Hg. salicylicum noch ca. 10 Prozent der eingeführten Quecksilbermenge durch den Urin ausgeschieden wurden.

Wiederholt ist auch die Frage erörtert worden, in welcher chemischen Bindung das Quecksilber im Harn erscheint. Der alten Ansicht, daß es als Albuminat im Urin auftritt, ist schon Voit mit der Behauptung entgegengetreten, daß das Metall, bevor es ausgeschieden wird, seine Verbindung mit dem Eiweiß durch Oxydation des Eiweiß im Körper wieder aufgeben muß. Burdach ist der experimentelle Beweis hierfür gelungen. Er setzte zu einem quecksilberhaltigen Urin, ohne dessen organische Bestandteile vorher zu zerstören, eine Lösung von Hühnereiweiß und konnte hierdurch dem Urin alles Quecksilber entziehen. Dieser Versuch wäre nicht gelungen, wenn das Quecksilber schon vorher im Harn an Eiweiß gebunden gewesen wäre. Andrerseits haben die Laqueur'schen Experimente ergeben, daß die bereits von Winterlitz ausgesprochene Vermutung, das Quecksilber trete im Urin als Salz auf, wahrscheinlich richtig ist. Laqueur hat rote Blutkörperchen in Hayem'scher Lösung, welche bekanntlich quecksilberhaltig ist, gehärtet. Brachte er diese präparirten Blutkörperchen mit normalem eiweißfreien Urin zusammen, so wurden sie aufgelöst, was nur dadurch geschehen konnte, daß ihnen der Urin das Quecksilber entzog. Laqueur glaubte, daß die im Urin befindlichen Säuren und sauren Salze Harnsäure, Hippursäure, saure Phosphate und auch das Kreatinin es seien, welche das Quecksilber bänden. Auf Grund dieser Beobachtungen nimmt Laqueur an, daß das Quecksilber auch im Urin als Salz ausgeschieden wird.

b. Ausscheidung des Quecksilbers durch die Galle.

Wir wissen aus zahlreichen Untersuchungen, daß die Leber dasjenige Organ ist, welches körperfremde Stoffe, die ihr mit dem Pfortaderblut zugeführt werden, abfängt und entwedar dauernd festhält, oder mit der Galle abscheidet.

Zur Aufnahme des Quecksilbers scheint die Leber ganz besonders geneigt zu sein, da sie sich bei Leichenöffnungen und Tierversuchen (Overbeck, Ullmann) nächst den Nieren, als das quecksilberhaltigste Organ erwies. Es ist nun eine wichtige Frage, ob sie die Hauptmenge des ihr zugeführten Quecksilbers an die Vena hepatica abgibt, so daß es noch einmal in den Kreislauf gelangt, oder ob der größte Teil, des in der Leber befindlichen Metalles mit dem Gallenstrom in den Darm abgeführt wird.

Das Vorkommen des Quecksilbers in der Galle ist von einzelnen Autoren geleugnet worden. Wichert, Ludwig und Overbeck fanden es bei Obductionen nur spurenweise darin.

Hassenstein hat zuerst diese Frage experimentell geprüft. Er fand, daß Quecksilber, welches Tieren in den Magen gebracht wird, in der Galle wieder erscheint. Hassenstein spritzte Kaninchen, denen er eine Gallengangfistel angelegt hatte, vermittels eines durch den Oesophagus in den Magen geführten Katheters Quecksilberacetamid ein. Um ein ungefähres Bild davon zu bekommen, wie viel von dem gegebenen Quecksilber resorbirt werde, und wie sich die Menge des ausgeschiedenen dazu verhalte, untersuchte er den Magen und Darminhalt dieses Kaninchens. Hassenstein zieht nun aus dem Unterschied zwischen dem gegebenen 0,1039 und dem im Magen und Darminhalt gefundenen 0,1037 Quecksilber den Schluß, daß 0,0102 Quecksilber resorbirt worden sei. Diese Berechnung ist irrtümlich, denn Hassenstein hat, wie er selbst hervorhebt, nicht die Menge Quecksilber berücksichtigen können, die sich gerade in den Resorptionswegen befand, also noch nicht in die Circulation aufgenommen war. Ausserdem konnte er nicht wissen, ob nicht von dem im Magen und Darm gefundenen Quecksilber bereits ein kleiner Teil resorbirt und schon wieder ausgeschieden war.

Nach mehreren mißlungenen Versuchen, in denen die Quecksilberausscheidung durch die Galle nach Einführung von löslichen Quecksilbersalzen in die Blutbahn geprüft werden sollten, gelang es Ullmann einen Hund, dem er

subcutan 0,1 ccm. Sublimat gegeben hatte, so lange am Leben zu erhalten, daß er einige Ccm. - Galle gewinnen konnte. Er fand darin Spuren Quecksilber und zieht daraus den Schluß, daß schon innerhalb der ersten 36 Stunden der Quecksilberwirkung wägbare Mengen des Metalles in die Leber und Spuren davon auch in die Galle kommen. Diese beiden Arbeiten sind die einzigen, welche ich in der Literatur ermitteln konnte, in denen auf experimenteller Basis der Frage der Quecksilberausscheidung durch die Galle näher getreten wird. Man ersieht zwar aus ihnen, daß durch die Galle Quecksilber ausgeschieden wird, aber man kann sich aus diesen beiden Experimenten keine Vorstellung davon machen, wie viel Quecksilber durch sie ausgeschieden wird. Darüber würde man nur Aufschluß erhalten, wenn man so lange vergleichende quantitative Quecksilberuntersuchungen in Harn, Kot und Galle machen würde, bis sich kein Quecksilber mehr in ihnen nachweisen liesse.

Quecksilberausscheidung durch die Faeces.

Viele Autoren haben sich ein Urteil über die Größe der Quecksilberausscheidung durch den Darm gebildet, je nachdem sie bei Autopsien nach Quecksilber-Intoxicationen dieses Organ mehr oder weniger geschädigt fanden, als ein anderes Excretionsorgan, im besonderen die Nieren. Es liegt auf der Hand, daß man aus derartigen Befunden nicht auf die größere oder geringere physiologische Tätigkeit des Darmes bei der Quecksilberausscheidung schließen kann, da die verschiedenen Organe für Quecksilber verschieden empfindlich sein können, und ihre Schädigung gar nicht mit der Ausscheidungstätigkeit zusammenzuhängen braucht. Almcvist hat nachgewiesen, daß im besonderen die Darmschädigung auch rein anatomisch bedingt sein kann, indem sich das Quecksilber mit dem Schwefelwasserstoff des Darmes zu Schwefelquecksilber verbindet und als solches die Gefässe der Darmwand verstopfen kann, wodurch die Necrosen verursacht werden können. Viel sicherer kann man sich über die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Darm Aufklärung verschaffen, wenn man ganz von den Sections-

befunden absieht und Kotanalysen macht. Bis jetzt ist die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Kot noch sehr wenig berücksichtigt worden. Kronfeld und Stein haben nächst Schuster den Faeces dieselbe Aufmerksamkeit geschenkt wie dem Urin. Sie fanden, daß die Quecksilber-Ausscheidung durch den Darm der durch die Nieren nicht nachsteht. Über ein Jahrzehnt hat das Studium der Quecksilber-Ausscheidung gestockt. Winternitz, Welander und Bürgi leugnen zwar nicht, daß die Untersuchung der Faeces notwendig sei, wenn man ein vollkommenes Bild von der Ausscheidungsart des Quecksilbers liefern wolle, vernachlässigen aber bis auf ganz vereinzelte Fälle (Welander) die Untersuchung des Kotes gänzlich.

In der Erkenntnis, daß die Faeces unbedingt mit in Betracht gezogen werden müßten, wenn man von der Ausscheidungsart eine abgerundete Darstellung geben wolle, haben erst in neuester Zeit Diesselhorst bei der Schmierkur, und Nagelschmidt bei Darreichung von Mergal die Quecksilberausscheidung im Harn und Faeces kontrollirt. Aus den Ausführungen dieser Autoren geht hervor, daß die Faeces durchaus keine nebensächliche Rolle bei der Quecksilberausscheidung spielen. Bei der Schmierkur wird in der Remanenzzeit mehr Quecksilber durch die Faeces abgeschieden, wie durch die Nieren, aber auch während der Kur ist häufig ihr Quecksilbergehalt größer wie der des Urins. Bei der Anwendung von Mergal ist die Ausscheidung durch den Kot allerdings geringer, wie durch den Harn, erreicht aber doch durchschnittlich die Größe von 1—9 Mgr. pro Tag.

Schlußfolgerung.

Überblicken wir noch einmal meine bisherigen Ausführungen über die Aufnahme und Ausscheidung des Quecksilbers, so sehen wir, daß das Studium dieser Vorgänge manchen Irrtum behoben hat. Es ist jetzt bewiesene Tatsache, daß das Quecksilber bei den Einreibungskuren wesentlich durch die Atmung aufgenommen wird.

Die Ansicht der älteren Autoren, das Quecksilber kreise in metallischem Zustand im Blut, ist durch die oben erwähnten Experimente widerlegt worden, welche keinen Zweifel darüber lassen, daß das Element in gelöster Form den Organismus passirt.

Zahlreiche Analysen der Excrete haben uns gelehrt, wie rasch und ausgibig einzelne Quecksilberpräparate aufgenommen werden und haben gezeigt, daß sowohl Nieren als auch Leber und Darm als die wichtigsten Ausscheidungsstätten des Metalles anzusehen sind.

Als wichtiger Erfolg der jüngeren Forschung ist der Beweis zu verzeichnen, daß das Quecksilber ununterbrochen ausgeschieden wird, wodurch die Annahme der älteren Forscher, daß das Metall in unbestimmten Schüben ausgeschieden werde, widerlegt wurde.

Schließlich ist noch experimentell sicher gestellt worden, daß das Quecksilber nicht als Albuminat ausgeschieden wird.

Diese Kenntnisse sind aber noch von bedeutenden Lücken unterbrochen. Ganz abgesehen davon, daß die schwierige Frage, in welcher chemischen Verbindung sich das Quecksilber im Organismus befindet, experimentell nicht geklärt ist, beweisen die bisherigen Untersuchungen der Excrete noch recht wenig. Die einen Autoren ziehen aus einzelnen, bei verschiedenen Menschen angestellten Harnuntersuchungen Schlüsse, für die ihre Resultate kein genügender Beweis sind. Andere haben sich der erheblichen Mühe unterzogen und große Reihen Untersuchungen für die verschiedenen Quecksilberkuren gemacht, deren Resultate aber daran leiden, daß sie sich in Hauptpunkten widersprechen.

Ein weiterer Mangel der bisherigen Untersuchungen über die Ausscheidung des Quecksilbers ist das auffallende Fehlen von Tierversuchen. Wenn sich auch die gewonnenen Resultate nicht ohne weiteres von Tier auf Mensch übertragen lassen, so kann man doch die Ausscheidungsart eines Präparates, besonders seine Zurückhaltung im Körper, sicherer am Tier feststellen, da sich auf diese Weise Fehlerquellen vermeiden lassen, die auf der Unachtsamkeit

und Willfährigkeit des menschlichen Untersuchungsmaterials beruhen.

Die genannten Unvollkommenheiten in der Kenntnis von der Ausscheidung des Quecksilbers stehen an Wichtigkeit zurück hinter der Unwissenheit, die noch auf dem Gebiete der Ausscheidung des Metalles durch die Faeces besteht. Mit Ausnahme der oben genannten wenigen Arbeiten finden sich in der Literatur nur Berichte über Quecksilberbestimmungen im Harn. Auf Grund dieser Analysen ist aber nur eine annähernde Beurteilung der ausgeschiedenen Quecksilbermenge möglich, während über die Menge des in Wirklichkeit ausgeschiedenen Metalles nur vergleichende Untersuchungen seiner Ausscheidungsgröße in Harn und Kot Aufschluß geben können.

II. Methoden der Quecksilberbestimmung.

So lückenhaft die Kenntnis von der Ausscheidung unseres Metalles ist, so viel lassen auch die Methoden zum Nachweis und zur Bestimmung des Quecksilbers zu wünschen übrig. Die zur qualitativen Quecksilberanalyse üblichen Verfahren lassen sich in zwei Hauptgruppen einteilen. Das Wesen der einen beruht darauf, daß man dem von der organischen Substanz befreiten Metall Gelegenheit gibt, sich mit einem anderen Schwermetall, Kupfer, Silber oder Zink zu amalgamiren, das Amalgan sodann in eine Glasröhre bringt, bei deren Erhitzung das Quecksilber sublimirt und durch Jod erkannt wird, welches mit den Quecksilberdämpfen die charakteristische gelbrote Farbe des Quecksilberjodid gibt. Dieses Verfahren ist von Frampton angegeben und vielfach von E. Ludwig, Führbringer, Schridde, Almén und anderen abgeändert worden. Nach der zweiten Methode wird die zu untersuchende, von ihren organischen Bestandteilen befreite Substanz electrolytisch zersetzt, wobei sich ein als negative Electrode dienendes Goldblättchen bei Anwesenheit von Quecksilber mit einem grauen Überzug beschlägt.

Die quantitativen Quecksilberbestimmungen stellen nur entsprechende Abänderungen dieser Methoden dar. Die zuerst von E. Ludwig angegebene, von Winternitz verbesserte quantitative Quecksilberanalyse hat sich als zu umständlich und zeitraubend erwiesen und wird daher nicht mehr geübt. Die jüngeren, maßgebenden Forscher auf dem Gebiete der Quecksilberausscheidung (Welander Bürgi) haben nach der von Farup modificirten Schuhmacher-Jung'schen Methode gearbeitet, während Nagelschmidt und Diesselhorst auf electrolytischem Wege Quecksilberbestimmungen machten. Weder das eine, noch das andere Verfahren ist jedoch den Anforderungen an Schnelligkeit und Einfachheit, die man an eine praktische Methode stellen muß, gewachsen. Bei beiden Verfahren wird die organische Substanz auf die bekannte, von Fresenius und Babo angegebene Weise mittels eines Gemisches von chlorsaurem Kali und Salzsäure zerstört. Dieser Vorgang erfordert recht lange Zeit und ist für die Umgebung durch die entstehenden Chlordämpfe überaus unangenehm. Die electrolytische Methode hat ausser dem schon erwähnten Mangel noch den Nachteil, daß ihre Handhabung sehr komplizirt ist, und daß sie einen Apparat erfordert, der nicht jedem chemischen Laboratorium zur Verfügung steht.

Bei meinen später zu erwähnenden Versuchen habe ich mich eines von den Herren Professor Dr. Röhmann und Dr. Siebert neuerdings angegebenen Verfahrens zur quantitativen Quecksilberbestimmung bedient, das die Nachteile der genannten Methoden vermeidet und eine genaue Wägung selbst kleinster Quecksilbermengen gestattet.

Die Röhmann-Siebert'sche Methode besteht aus drei Akten.

1. Zerstören der organischen Substanz des Untersuchungsobjectes nach Neumann. 2. Durchleiten von Schwefelwasserstoffgas durch die entstandene klare Flüssigkeit. 3. Wiegen des evtl. ausgefallenen Schwefelquecksilbers. Im einzelnen gestaltet sich die Ausführung folgendermaßen:

A. Für Flüssigkeiten:

Das gemessene Untersuchungsmaterial wird in eine sorgfältig mit destillirtem Wasser gereinigte Abdampfschale getan und daselbst vorsichtig mit 15% seines Volumens rauchender Salpetersäure versetzt. Zunächst läßt man die Mischung in der Kälte reagiren, wobei man unter gründlichem Umrühren mit einem Glasstab die Säure tüchtig mit der Flüssigkeit vermengt. Sodann erwärmt man das Gemisch, bei größerem Volumen über freier Flamme, bei kleineren Mengen auf dem Wasserbade, bis es etwa auf ein Drittel seines vorherigen Volumens eingeengt ist. Es ist zu beachten, daß während dieses Vorganges der Inhalt der Abdampfschale wiederholt umgerührt wird, damit sich nicht ausserhalb der Flüssigkeit an der Wand der Schale salpetersaure Salze festsetzen, bei deren trockenen Erhitzen vielleicht Verluste an Quecksilber eintreten können.

Ist die Flüssigkeit bis auf das gewünschte Volumen eingedampft, so wird die unter wiederholtem Nachspülen der benutzten Abdampfschale mit destillirtem Wasser in einen langhalsigen an einem eisernen Stativ schräg befestigten $1^1/_2$ Liter fassenden Kolben aus Jenaer Glas gegossen und in diesem auf ein kleines Volumen eingeengt.

Aus einem Schütteltrichter setzt man nun unter vorsichtigem Erhitzen nach und nach ein Gemisch von 1/3 rauchender Salpetersäure und 2/3 koncentrirter Schwefelsäure zu, bis die Flüssigkeit vollkommen farblos ist, und es auch bei weiterem Kochen bleibt. Zum Erhitzen benutzt man am besten einen großen Teclu-Brenner mit Pilzaufsatz. Mit Rücksicht auf die etwaige Abscheidung von festen Salzen ist ferner darauf zu achten, daß die Flamme nicht in directe Berührung mit dem Glase kommt. Nach beendeter Oxydation raucht man die überschüssige Säure in entsprechender Weise ab. Die allmählich erkaltete Flüssigkeit wird nunmehr mit destillirtem Wasser verdünnt und noch 1/4 Stunde gekocht, um die Reste der Salpeter- und salpetrigen Säure möglichst vollkommen zu entfernen. Der noch verbleibende Rest Schwefelsäure wird dadurch abgestumpft, daß man die Flüssigkeit durch Zusatz von dreifach Ammoniak

alkalisch macht. Die Reaktion beim Alkalisiren ist sehr heftig. Es ist daher Vorsicht geboten. Hat die Flüssigkeit die Fähigkeit erlangt, rotes Lacmuspapier blau zu färben, so wird sie mit concentrirter Salzsäure vorsichtig so stark angesäuert, daß sie blaues Lacmoidpapier stark rötet. Infolge des starken Erhitzens mit concentrirter Schwefelsäure könnten sich von dem Glas Silicate gelöst haben und in der Flüssigkeit enthalten sein. Um diese zum Ausfallen zu bringen, wird die Lösung wieder erhitzt und 20 Minuten in kochendem Zustand erhalten. Darauf bleibt sie 24 Stunden stehen.

Durch ein Faltenfilter wird jetzt die Flüssigkeit unter sorgfältigem Nachspülen des benutzten Kolbens in einen Erlenmeyerkolben filtrirt und das Filtrirpapier mit heissem destillirtem Wasser so lange nachgewaschen, bis das abtropfende Wasser nicht mehr sauer reagirt. Durch das mäßig erwärmte Filtrat wird nun 20 Minuten lang Schwefelwasserstoffgas geleitet, wobei das Quecksilber als Schwefelquecksilber in schwarzen Flocken ausfällt. Um den Überschuß an Schwefelwasserstoff zu vertreiben, erwärmt man die Flüssigkeit so lange, bis die Dämpfe ein mit Bleiacetat befeuchtetes Filtrirpapier nicht mehr schwärzen. Sodann wird sie mit der Saugpumpe durch ein in einem gewogenen glasirten Goochtiegel befindliches, gereinigtes Asbestfilter, gesogen und wiederholt mit kaltem und heissem destillirtem Wasser, so wie zweimal mit 96% Alkohol nachgewaschen.

Unterdeß ist ein kochendes Wasserbad vorbereitet worden, auf dem das Filtrat nach dem Treadwell'schen[1]) Verfahren zwei Stunden lang mit Schwefelkohlenstoff extrahirt wird. Mit der Wasserstrahlpumpe wird sodann der überschüssige Schwefelkohlenstoff abgesogen und zweimal 96% Alkohol und sodann zweimal Aether nachgeschickt. Schließlich kommt der Tiegel in einen Lufttrockenschrank, wo er eine Stunde bei einer Temperatur von 100 — 110 Grad bleiben muß. Nachher wird er in einem Excicator aufbewahrt und nach einigen Stunden gewogen.

B. Bestimmung des Quecksilbergehaltes im Kot.

Hat man es mit Faeces als Untersuchungsmaterial zu tun, so verfährt man nur im Anfangsteil der Methode etwas

[1]) Treadwell, Lehrbuch der analytischen Chemie, zweiter Band.

anders, wie in der oben beschriebenen Weise. Die Faeces werden nicht mit 15% rauchender Salpetersäure übergossen und erhitzt, sondern sie werden zunächst mit dem doppelten Gewichtsvolumen destillierten Wassers übergossen, auf dem Wasserbade erwärmt und unter fortwährendem Umrühren mit rauchender Salpetersäure übergossen, bis sie sich völlig aufgelöst haben. Die weitere Behandlung geschieht wie bei flüssigem Material.

Der Vorteil der Röhmann-Siebert'schen Methode besteht darin, daß das Zerstören der organischen Substanz durch Chlor vermieden wird. Die Fällung des Quecksilbers als Schwefelquecksilber ist ein bekanntes und bewährtes Verfahren der analytischen Chemie und bei weitem einfacher, als die Bestimmung des Quecksilbers nach Farup.

Es muß noch hervorgehoben werden, daß bei Anwendnng der Röhmann-Siebert'schen Methode in Anbetracht der kleinen Mengen Quecksilber mit denen man rechnen muß, mit der größten Sorgfalt gearbeitet werden muß, und daß erst nach einiger Erfahrung genaue Werte zu erzielen sind. Dadurch steht aber diese Methode nicht hinter den anderen zurück, zu deren Handhabung sicherlich auch große Übung und exactes Arbeiten erforderlich ist.

Um die Richtigkeit der Methode zu erproben, habe ich zahlreiche Kontrollversuche ausgeführt, von denen ich einige Beispiele anführen möchte.

	Zugesetzt	Gefunden
Zu Wasser . .	0,01 Sublimat = 0,0074 Hg.	1.) 0,0060 Hg.
		2.) 0,0070 „
		3.) 0,0074 „
	0,0025 Sublimat = 0,0019 Hg.	0,0018 Hg.
	0,001 Sublim. = 0,0007 Hg.	0,0006 Hg.
		0,0007 „
Zu 1 Liter Harn.	0,01 Sublimat 0,0074 Hg.	0,0068 Hg.
		0,0072 „
	0,002 „ = 0,0015 „	0,0013 „
Zu 50 gr. getrockneten Faeces	0,01 Sublimat 0,0074 Hg.	0,0057 Hg.
		0,0082 „

Ausserdem waren eine ganze Reihe blinder Versuche ausgeführt worden, bei denen sich weder eine Zunahme noch eine Abnahme des Gewichtes des Gooch Tiegels einstellte.

Die Kontrollversuche zeigen, daß bald ein kleines Plus, bald ein kleines Minus der zugesesetzten Quecksilbermenge gefunden wurde. Diese Fehler sind unter Berücksichtigung des ganzen Verfahrens als klein zu bezeichnen und werden sich bei längeren Versuchsreihen compensiren.

III. Eigene Versuche über Aufnahme und Ausscheidung von Quecksilber.

Bei meinen Versuchen stellte ich mir die Aufgabe, auf experimentellem Wege die Schnelligkeit und Größe der Aufnahme, so wie die Ausscheidungsart verschiedener Quecksilberpräparate zu prüfen. Zu diesem Zwecke stellte ich bei Menschen und Hunden den Quecksilbergehalt von Harn und Kot nach einer einmaligen subcutanen Injection des zu untersuchenden Präparates fest.

I. Versuche am Hund.

Die Hunde wurden in Stoffwechselkäfigen gehalten und mehrmals täglich katheterisirt. Das Sammeln von Kot und Harn geschah in gereinigten Gläsern und wurde unter sorgfältigem Vermeiden von Verlusten ausgeführt.

a) Injection von Sublimat.

Ein 13,6 Kg. schwerer Hund erhielt eine subcutane Einspritzung von 1 Ccm. einer Sublimatlösung, welche nach einer von mir angestellten Analyse einen Quecksilbergehalt von 0,05 Hg. hatte. Vom dritten Tage nach der Injection wurde die gesammte Kot- und Urin-Menge in dreitägigen Perioden untersucht.

Die Ausscheidung gestaltete sich folgendermaßen:

Tage nach der Inj.	Urinmenge Ccm.	Hg. Gehalt des Urins	Gewicht des feucht. Kots Gramm	Hg. Gehalt des Kots
3	840	0,0020	32	0,0034
6	1300	0,0051	91	0,0058
9	950	0,0071	46	0,0086
12	960	0,0029	63	0,0035
15	1160	0,0038	24	0,0027
18	970	0,0043	29	0,0028
21	1120	0,0021	37	0,0018
24	980	0,0015	55	0,0017
27	1040	0,0000	72	0,0000
30	920	0,0017	26	0,0003
33	1080	0,0000	21	0,0001
		0,0305		**0,0307**

Nach diesen Zahlen wird durch Harn und Kot eine größere Menge Quecksilber ausgeschieden, als der Hund überhaupt bekommen hat. Dieses auffallende Ergebnis erklärt sich vielleicht dadurch, daß der Hund gelegentlich aus einer fremden Quelle Quecksilber aufgenommen hat, da er sich in einem Raume mit vielen anderen Tieren befand, an welchen gleichzeitig mit Quecksilber experimentirt wurde. Daß das ungenaue Resultat nicht der Methode an sich zur Last gelegt werden kann, beweisen die nach Abschluß der Ausscheidung fortgesetzten Kontrollversuche.

Die Zahlen sind aber auf jeden Fall insofern von Wert, als sie einen Aufschluß über die Ausscheidungsart des Quecksilbers nach einer einmaligen Sublimatinjection geben. Schon in den ersten Tagen nach der Injection erscheint Quecksilber in Harn und Kot. Anfangs ist der Quecksilbergehalt des Urins gering, steigt aber allmählich an und hält sich eine Zeit lang unter kleinen Schwankungen auf einer Höhe von 4—7 Mgr., um dann allmählich auf ein Minimum herabzugehen.

Die Ausscheidung durch die Faeces erfolgt in ähnlicher Weise wie durch den Urin. Die Resorption des Sublimats

kann ich als rasch und kräftig bezeichnen, da schon drei Tage nach der Injection etwa ein zehntel der eingespritzten Quecksilbermenge im Kot und Harn erscheint.

Was die Remanenz des Quecksilbers nach Sublimatinjectionen betrifft, so erfolgt nach meinen Beobachtungen die Ausscheidung des Metalles nicht rasch, ist aber spätestens 30 Tage nach einer einmaligen Einspritzung von obiger Lösung beendet.

b) Injection von Calomel.

Ein 7,5 Kgr. schwerer Hund erhielt eine Injection von 0,04 Ccm. einer 10% Calomelsuspension, welche nach einer von mir angestellten Analyse 0,036 Hg. enthielt. In den ersten fünf Tagen nach der Injection wurde Kot und Urin täglich untersucht. Vom 5. Tage an wurden die Analysen in dreitägigen Perioden angestellt.

Tage nach der Inj.	Urinmenge Ccm.	Hg. Gehalt des Urins	Gewicht des feucht. Kots Gramm	Hg. Gehalt des Kots
1	280	Spur	—	—
2	200	0,0036	—	—
3	240	0,0001	—	—
4	410	0,0012	—	—
5	360	0,0022	40	0,0060
8	400	0,0051	43	0,0090
11	1100	0,0013	71	0,0060
14	1300	0,0000	30	0,0002
17	1500	0,0000	10	0,0000
20	1000	0,0000	K	0,0000
		0,0135		**0,0212**

Nach diesen Zahlen werden vorübergehend am 2. Tage bereits 3,6 mg. Hg. durch den Harn ausgeschieden. Vom 4.—8. Tage steigt die Ausscheidung, ist am 14. Tage auf 0 gesunken. Die Ausscheidung durch den Kot erreicht um etwa dieselbe Zeit wie im Harn das Maximum und sinkt

gleichzeitig in derselben Zeit wie im Harn auf O. Ich kann also der Ansicht von Bürgi nicht unbedingt beipflichten, daß kurz nach der Injection von Calomel das Maximum der Ausscheidung erreicht wird. Auffallend ist ja, daß auch in meinem Versuch schon am 2. Tage eine verhältnismäßig große Menge Quecksilber durch den Harn ausgeschieden wird. Eine ähnliche Erscheinung zeigt sich auch im folgenden Versuch. Vielleicht beruht dies auf einer Nierenreizung.

c) Injection von Oleum cinereum.

Ein 8 Kgr. schwerer Hund erhielt 7 Teilstriche einer Barthélémischen Spritze 20% Ol. cin. injicirt, worin laut einer von mir vorgenommenen Analyse 0,0476 Hg. enthalten war. Der Quecksilbergehalt von Urin und Kot wurde in den ersten 5 Tagen nach der Injection täglich und dann in dreitägigen Perioden festgestellt.

Tage nach der Inj.	Urinmenge Ccm.	Hg. Gehalt des Urins	Gewicht des feucht. Kots Gramm	Hg. Gehalt des Kots
1	200	Spur	—	—
2	280	0,0005	—	—
3	560	0,0027	—	—
4	180	0,0001	21	0,0014
5	200	0,0012	—	—
8	960	0,0086	60	0,0058
11	1000	0,0079	51	0,0044
14	1000	0,0081	10	0,0012
17	1000	0,0000	33	0,0037
20	950	0,0000	40	Spur
23	800	0,0000	30	0,0000
26	1000	(—)	—	—
	qual. (—)	**0,0291**		**0,0165**

Die Ausscheidung durch Harn und Kot verläuft im Ganzen ähnlich wie nach der Einspritzung von Calomel.

Die Quecksilbermenge im Urin steigt unter Schwankungen allmählich an und hat etwa acht Tage nach der

Injection ihren höchsten Wert erreicht. Auf dieser Höhe hält sie sich ungefähr 9 Tage, um dann plötzlich auf Null herabzusinken.

Die Ausscheidung durch den Kot findet nicht in gleichem Maße wie durch den Urin statt, da mit ihm etwa nur ein Drittel der injizirten Quecksilbermenge ausgeschieden wird. Ähnlich wie im Urin ist auch im Kot ca. 8 Tage nach der Einspritzung der Höhepunkt der Ausscheidung erreicht, jedoch hört dieselbe nicht plötzlich auf, wie im Urin, sondern sinkt allmählich auf den Nullpunkt und hält etwas länger an, wie im Harn. Etwa 14 Tage nach der Injection ist sowohl durch Kot, wie durch Urin die Hauptmenge des injicirten Quecksilbers aus dem Körper entfernt.

d) Injection von Hydrargyrum salicylicum insolubile.

Mein nächster Versuch bestand darin, daß ich einem 12 Kgr. schweren Hunde einen Ccm. einer 10% Emulsion von Hg. salicylicum insol. mit einem analytisch festgestellten Quecksilbergehalt von 0,068 Hg. injicirte. Harn und Kot wurden in dreitägigen Perioden untersucht.

Tage nach der Inj.	Urinmenge Ccm.	Hg. Gehalt des Urins	Gewicht des feucht. Kots Gramm	Hg. Gehalt des Kots
3	1300	0,0102	155	0,0208
6	1450	0,0036	117	0,0002
9	1520	0,0029	—	—
12	1200	0,0043	152	0,0128
15	1300	0,0002	78	0,0089
18	1500	0,0000	—	—
21	1600	0,0000	—	—
24	1200	0,0000	93	0,0031
27	1580	0,0018	—	—
30	1200	qualit. Untersuchung neg. 0,	130	0,0008
		0,0230		**0,0466**

Dieser Versuch zeigt, daß die Ausscheidung des Quecksilbers nach einer Einspritzung von Hg. sal. in anderer Weise erfolgt, als nach Injection von Calomel und Ol. cin. Wie auch schon von anderen Beobachtern angegeben wird, wird schon in den ersten Tagen die Hauptmenge des Quecksilbers durch Harn und nach meinen Versuchen auch durch den Kot entleert. Die Ausscheidung sinkt schnell ab und dauert im Harn mit gewissen Schwankungen bis zum 12. Tage. Im Kot wird dagegen Quecksilber bis zum 30. Tage nach der Injection ausgeschieden. Im Ganzen wird mit dem Kot beinahe doppelt so viel Quecksilber ausgeschieden wie im Urin.

Über die Ausscheidungsdauer des Quecksilbers nach Injection von Hg. sal. gibt der Versuch insofern Aufschluß, als aus ihm ersichtlich ist, daß bereits zwölf Tage nach der Injection über 80% des angewandten Quecksilbers durch Harn und Kot ausgeschieden worden sind. Die Untersuchung des Kotes zeigt, daß Quecksilber noch bis über den 30. Tag im Körper bleibt, also viel länger als man bei alleiniger Untersuchung des Harns annehmen würde.

2. Versuche am Menschen.

Zum Vergleich mit den besprochenen Präparaten wurde die Resorption und Ausscheidung eines neuen Quecksilberpräparates, welches von den Elberfelder Farbwerken unter dem Namen Asurol in den Handel gebracht wird, und zwar am Menschen untersucht. Das Heilmittel ist ein Salicyl Hg., welches mit Hilfe von Amidoisobuttersäure in eine lösliche Form gebracht worden ist. Im Gegensatz zum Sublimat enthält seine wässrige Lösung das Quecksilber in nicht ionisirbarer Form.

Ein Patient erhielt eine intramuskuläre Injection von 2,6 Ccm. einer 10% Lösung, welche nach einer von mir angestellten Analyse einen Quecksilbergehalt von 0,0588 Hg. hatte. Urin und Kot wurden in reinen Gläsern gesammelt und alle Tage untersucht.

Tage nach der Inj.	Urinmenge Ccm.	Hg. Gehalt des Urins	Gewicht des feucht. Kots Gramm	Hg. Gehalt des Kots
1	660	0,0015	440	0,0051
2	660	0,0017	50	0,0000
3	2250	0,0000	kein	—
4	1020	0,0003	290	0,0098
5	1020	0,0000	verl.	—
6	1160	0,0000	35	0,0005
7	verl.	0,0003	55	0,0000
8	1200	0,0000	40	0,0025
9	1560	0,0000	470	0,0030
10	2000	0,0000	161	0,0001
11	1060	0,0000	350	0,0000
12	1040	0,0000	485	0,0010
13	800	0,0000	1500	0,0003
14	820	0,0000	300	0,0033
15	1860	0,0000	500	0,0027
16	1200	0,0000	164	0,0010
17	2200	0,0000	190	0,0000
18	1800	0,0000	500	0,0024
		0,0038		**0,0317**

Diese Zahlen will ich im Vergleich mit denen bei einem anderen Patienten gefundenen, welcher dieselbe Menge Asurol erhielt, besprechen.

Die Ausscheidung des Metalles erfolgte bei dem zweiten Patienten in folgender Weise.

Tage nach der Inj.	Urinmenge Ccm.	Hg. Gehalt des Urins	Gewicht des feucht. Kots Gramm	Hg. Gehalt des Kots
1	420	0,0000	325	0,0198
2	1080	0,0000	kein	—
3	1000	0,0001	kein	—
4	1000	0,0000	kein	—
5	1000	0,0000	250	0,0165
6	1040	0,0000	verl.	—
7	1060	0,0024	kein	—
8	650	0,0096	verl.	—
9	900	0,0000	kein	—
10	650	0,0000	100	0,0021
11	1000	0,0000	200	0,0022
12	1000	0,0012	20	0,0000
13	1000	0,0001	kein	—
14	1000	0,0000	140	0,0001
15	900	0,0000	130	0,0000
16	1000	0,0000	130	0,0000
17	1000	0,0000	325	0,0062
18	1060	0,0000	110	0,0039
19	1000	0,0000	?	0,0012
20	1170	0,0000	55	0,0000
		0,0134		0,0520

Ähnlich wie in den Versuchen mit Hg. salic. insolub. beim Hunde, setzt auch bei diesem Präparat die größte Ausscheidung bald nach der Injection ein. Sie findet auch hier durch den Darm statt.

Im Harn erscheint beim ersten Patienten Quecksilber nur in den beiden ersten Tagen und vorübergehend nur am zehnten Tage. Beim zweiten Patienten erscheinen erst am 7. und 8. Tage und zwar am letzteren Tage größere Mengen, nachdem die Hauptausscheidung schon durch den Kot erfolgt ist. Auch der Kot, der zeitweise quecksilberfrei war, enthielt am 18.—20. Tage wieder Quecksilber. Das sind unverständliche Schwankungen, welche zeigen, wie viel schwieriger Beobachtungen am Menschen als am Tiere sind, besonders wenn man auch erwägt, daß die zu verarbeitenden Kotmengen beim Menschen viel größere sind.

Immerhin zeigen die Versuche mit Asurol, daß die Ausscheidungsweise bei ihm eine sehr ähnliche wie beim unlöslichen salicylsauren Quecksilber ist.

3. Schlussfolgerung.

Ein Vergleich der Ausscheidung der verschiedenen Präparate zeigt, daß ein großer Unterschied zwischen den löslichen und unlöslichen anorganischen Quecksilbersalzen, Sublimat und Calomel nicht besteht. Etwa acht Tage nach der Injection ist der Höhepunkt der Ausscheidung erreicht, doch sind die absoluten Mengen des in den ersten Tagen nach der Injection zur Ausscheidung kommenden Quecksilbers nach Calomelinjectionen anscheinend kleiner, wie nach Sublimatinjectionen. Es kann dies darauf beruhen, daß das Quecksilber bei Calomelinjectionen langsamer in die Circulation gerät, wie bei Sublimatinjectionen, oder daß von dem in die Circulation geratenen Quecksilber nach Einspritzung von Sublimat anfangs mehr ausgeschieden wird, als nach Calomelinjection. Letzteres ist aber unwahrscheinlich, weil wir annehmen müssen, daß das Quecksilber

nach Einverleibung beider Präparate in gleicher Form im Organismus bleibt. Ein auffallender Unterschied besteht im absteigenden Teil der beiden Kurven, da die Ausscheidung nach Sublimatinjection allmählich sinkt, während sie beim Calomel ziemlich schnell fällt. Das widerspricht den landläufigen Vorstellungen von der Remanenz des Calomels im Vergleich zum Sublimat. Bei beiden Präparaten wird die größere Menge Quecksilber durch den Kot ausgeschieden, jedoch ist beim Sublimat die Ausscheidung durch die Nieren größer wie beim Calomel.

Ein etwas anderes Bild bietet die Ausscheidung des in der Form von Oleum cinereum gereichten Quecksilbers dar. In diesem Falle wird das Metall etwas langsamer ausgeschieden, als nach Injection von Calomel, da in 11 Tagen nach der Injection von Oleum cinereum 68% und nach Einspritzung von Calomel in derselben Zeit 95% des angewandten Quecksilbers ausgeschieden werden. Ähnlich wie beim Sublimat und Calomel ist auch bei diesem Präparat die Ausscheidung 8 Tage nach der Einspritzung auf ihrem Höhepunkt angelangt, aber sie sinkt im Gegensatz zu den anderen Präparaten im Urin ganz plötzlich auf 0 herab, während sie im Kot allmählich fällt. Abgesehen davon wird beim Oleum cinereum im Gegensatz zu jenen Präparaten weit mehr Quecksilber durch den Urin als durch den Kot ausgeschieden.

Die Ausscheidung der organischen Quecksilberpräparate geschieht nach einem ganz anderen Typus wie die der anorganischen und des Oleum cinereum. Während bei den anderen Präparaten die Ausscheidungskurve mehr oder weniger allmählich ansteigt, und zwischen dem 5.—8. Tage ihren Höhepunkt erreicht, wird nach Injection von Hg. salic. insolubile, bereits in den ersten drei Tagen nach der Einspritzung 50% des einverleibten Quecksilbers aus dem Körper entfernt und damit das Maximum der Ausscheidung erreicht.

Ähnlich verhält sich auch das Asurol beim Menschen. Die Ausscheidung des Quecksilbers erfolgt nach Anwendung von Asurol wesentlich durch die Faeces.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung von Herrn Geheimrat Neisser im Laboratorium der Hautklinik ausgeführt. Herrn Geheimrat Neisser danke ich für das lebhafte Interesse, das er meinen Versuchen entgegenbrachte, und für die Liberalität, mit der er mir die Mittel der Klinik zur Verfügung stellte.

Herr Professor Röhmann unterstützte mich bei der Abfassung dieser Arbeit. Hierfür spreche ich ihm meinen aufrichtigen Dank aus, ebenso Herrn Dr. Siebert, der mich in die Methodik der Quecksilberbestimmung einführte.

Literatur.

Bärensprung. Ueber die Wirkungsweise der grauen Quecksilbersalbe und der Quecksilberdämpfe.

Borowski. Ueber die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn (Ref. Arch. F. Dermat. u. Syphilis 1889).

Bürgi. Grösse und Verlauf der Quecksilberausscheidung durch die Nieren bei den verschiedenen üblichen Kuren. (Arch. f. Dermat. und Syphilis 1906).

Cloetta-Filehne. Arzneimittellehre 1901.

Deutsch. Zur Injektionstherapie der Syphilis.

Dohi. Ueber den Einfluss von Heilmitteln der Syphilis (Quecksilber, Jod und Arsen) auf die Immunsubstanzen des Organismus (Hämoglysine, Agglutinine und Präcipitine) Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie 1909).

Emery u. Chatin. Ueber die Einwirkung des Sublimats auf die Leucocyten. (Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Therapie 1909) Therapeutice clinique de la Syphilis. Paris 1909.

Farup. Ueber die Ausscheidung des Quecksilbers bei Mercurialbehandlung. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1901).

Fischel. Ueber die Action des Quecksilbers auf das syphilitische Gewebe und den Versuch seines histochemischen Nachweises. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1903).

Fürbringer. Zur lokalen und resorptiven Wirkungsweise einiger Mercurialien bei Syphilis, insbesondere des subcutan injicirten metallischen Quecksilbers. (Deutsches Arch. f. klinische Medizin. Bd. 24).

Goerki. Untersuchungen über die Sulfochloride des Quecksilbers. (Dissert. Breslau 1888).

Hassenstein. Versuche über die Quecksilberausscheidung durch die Galle. (Dissert. Königsberg i. P. 1879).

Hoffmann. Ueber die Aufnahme des Quecksilbers und der Fette in den Kreislauf. (Dissert. Würzburg 1854).

Juckuff. Ueber die Verbreitbarkeit subcutan beigebrachter, mit den Gewebsäften nicht mischbarer Flüssigkeiten im tierischen Organismus. (Dissert. Marburg 1893).

Juliusberg. Experimentelle Untersuchungen über die Quecksilberresorption bei der Schmierkur. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1901).

Justus. Ueber die Action des Quecksilbers auf das syphilitische Gewebe. (Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 57).

Kaposi. Ueber einen letal verlaufenen Fall nach Injectionen Ol. cin. (Wien med. Presse 1890.

Kobert. Lehrbuch der Intoxicationen 1902.

Kreibich. Zur Wirkung des Quecksilbers. (Arch. f. Dermat. und Syph. 1907.

Kronfeld u. Stein. Die Ausscheidung des Quecksilbers bei kutaner, subkutaner und interner Verabreichung. (Wien. med. Wochenschrift 1890).

Kussmaul. Untersuchungen über den constitutionellen Mercurialismus. (Würzburg 1861).

Landsberg. Ueber die Ausscheidung des Hg. aus dem Organismus mit besonderer Berücksichtigung des Calomels. (Dissert Breslau 1887).

Lang. Behandlung der Syphilis mit subcutanen Injektionen von grauem Oel. (Wien 1890).

A. Laqueur. Ueber die Hg. Ausscheidung im Urin. (Berlin. klin. Wochenschrift 1903.

Ledermann. Die subcutane Quecksilberbehandlung der Syphilis (eine geschichtliche Studie. — Dissert. Berlin 1887).

Levi. Ueber den Nachweis der Ausscheidung des Quecksilbers aus dem Organismus durch den Harn. (Dissert. Berlin 1887).

Lévy-Bing. Les injections mercurielles intra-musculaires dans la Syphilis. (Paris 1903).

Levy. Beitrag zur hypodermatischen Anwendung unlöslicher Quecksilberpräparate. (Dissert. Strassburg 1890).

Lindén. Untersuchungen über die Resorption und Elimination von Quecksilber. (Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Erg. Bd. 1892).

Ueber die Behandlung der Syphilis mit Injektion von Calomel und salicylsaurem Hg. (Archiv f. Dermat. und Syph. 1894).

Luskasiewicz. Ueber den Wert der intramusculären 5%igen Sublimatinjektionen in der Syphilistherapie. (Wien. klin. Wochenschrift 1897).

Merget. Mercure. (Paris 1894).

Michailowski. Ueber die Aufnahme von Quecksilber aus der Luft seitens der Kranken und Wärter in den zu den Inunctionskuren dienenden Wohnräumen. (Refer. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1887).

Müller. Untersuchungen über die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn, während der Inunctionskur. (Hameln Dissert. 1879).

Nagelschmidt. Ueber Quecksilberbehandlung bei Syphilis. (Dermat. Zeitschr. 1908).

Neger. Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Mercurs. (Strassburg 1882).

Vergleichende Untersuchungen über die Resorption und Wirkung verschiedener zur cutanen Behandlung verwandter Quecksilberpräparate. (Strassburg 1884).

A. Neisser. Die experimentelle Syphilisforschung nach ihrem gegenwärtigen Stande. (Berlin 1906).

Der gegenwärtige Stand der Pathologie und Therapie der Syphilis. (Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. XXV. Kongress 1908).

Nikolsky. Die Ausscheidung des Quecksilbers mit dem Menstrualblut bei der Quecksilberbehandlung. (Ref. Münchener med. Wochenschrift 1903.

Oberländer. Versuche über die Hg Ausscheidung durch den Harn nach Quecksilberkuren. (Vierteljahrsschrift für Dermat. und Syph. Bd. 56).

Oppenheim. Das Auftreten von Quecksilber im Mundspeichel. (Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 56).

Overbeck. Mercur und Syphilis. (Berlin 1864).

Pollio. Ueber die Action des Quecksilbers auf das syphilitische Gewebe. (Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 60.

Schroeder. Zur Frage der Resorptionswege des Quecksilbers bei Inunctionen. (Arch f Dermat. u. Syph. Bd. 55).

Schumacher und Jung. Eine einfache und zuverlässige Methode zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn (Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 42).

Schuster. Ueber die Ausscheidung des Quecksilbers während und nach Quecksilberkuren. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1882).

Bemerkungen zu der die Einreibekur ersetzenden Quecksilbersäckchenbehandlung Welanders. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1899).

Siebert. Ueber die Natur der nach der Justus'schen Methode in den Geweben erhaltenen Niederschläge.

Stein, H. Ein Beitrag zur Kenntnis der Ausscheidungsdauer des Quecksilbers. (Wien. klin. Wochenschrift 1890).

Ullmann. Ueber die Localisation des Quecksilbers in den Organen bei den verschiedenen Anwendungen der Hg. Präparate. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1893).

R. Ullmann. Erfahrungen über den Gebrauch des Ol. cinerum. (Wien. med. Blätter 1889).

Vajda & Paschkis. Ueber den Einfluss des Quecksilbers auf den Syphilisprozess. (Wien 1880).

Volk. Die Injektionstherapie der Syphilis. (Dermat. Zeitschrift 1908).

Welander. Zur Frage der Behandlung der Syphilis mit Calomelinjektionen. (Vierteljahrsschrift f. Dermat. u. Syphilis 1887).

Ueber die Behandlung der Syphilis mit Thymol und Salicylquecksilber. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1889).

Ueber die Behandlung der Syphilis mittels Ueberstreichens — nicht Einreibens — mit Quecksilber. (Arch. f Dermat. und Syph. 1893).

Einige Worte über die Form der Anwendung des Quecksilbers. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1898).

Einige Worte über die Behandlung mit Quecksilbersäckchen. (Arch f Dermat. u Syph. 1900).

Einige Worte über die Remanenz des Quecksilbers im menschlichen Körper. (Arch f Dermat. u. Syph 1901).

Zur Frage der Absonderung des Quecksilbers durch den Harn. (Arch. f Dermat. u. Syph 1906).

Zur Frage der Behandlung der Syphilis mit Injektionen von Salicylquecksilber und mit Mercurialöl. (Arch. f. Dermat. und Syph. 1907).

Zur Frage der Behandlung der syphilitischen Krankheit. (6. Beiheft der medizinischen Klinik 1909).

Noch einige Worte über die Eliminaton des Quecksilbers nach der Injektion schwerlöslicher Quecksilberpräparate. (Arch. f. Dermat. u. Syph 1909)

Winternitz. Ueber die Ausscheidungsgrösse des Quecksilbers bei den verschiedenen Arten seiner Anwendung (Arch f. Dermat. und Syph 1889).

Wolf. Ueber die subcutane Anwendung des Glycocoll, Asparagin und Alaninquecksilbers und deren Wirkung auf den syphilitischen Prozess. (Strassburg 1883).

Voit. Physiologisch-chemische Untersuchungen. (1857).

Lebenslauf.

Am 18. August 1884 wurde ich Herbert Wallfisch, deutscher Staatsangehöriger, mosaischer Konfession, als Sohn des Kaufmanns Georg Wallfisch zu Breslau geboren. Meine Gymnasialausbildung erhielt ich anfangs auf dem Gymnasium zu St. Maria Magdalena zu Breslau und später auf dem Johannes-Gymnasium zu Breslau, welches ich am 18. September 1905 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Michaelis 1905 wurde ich als Student der Medizin in Breslau immatriculirt, woselbst ich 3 Semester verblieb. Die beiden folgenden Semester studierte ich in Freiburg i. Br., wo ich am 5. März 1908 das Physicum bestand. Die nächsten 5 Semester studierte ich in Breslau und habe daselbst am 6. Februar 1911 das ärztliche Staatsexamen bestanden.

Während meines Studiums nahm ich an Vorlesungen folgender Docenten teil:

Alexander, Biberfeld, Bittorf, Bonhoeffer, Filehne, Fischer, Flügge, L. Fränkel, Fromm, Gaupp, Groenouw, Hannes, Hasse, Hinsberg, Hürthle, Keibel, Kiliani, v. Kries, Knoop, Kükenthal, Küstner, Küttner, Ladenburg†, Lenz, Lesser, Ludloff, Lumner, Minkowski, Müller, Neisser, Pfeiffer, v. Pirquet, Ponfick, Rosen, R. Stern†, Schleip, v. Strümpell, Uhthoff, Weissmann, Wetzel, Wiedersheim, Ziegler, Zieler.

Allen meinen verehrten Lehrern spreche ich meinen Dank aus.